

HYDROPHOBIC LICORICE FLAVONOID PREPARATION

Publication Number: 02-204417 (JP 2204417 A)

Published: August 14, 1990

Inventors:

- TAKAGAKI RIYOUJI

Applicants

- MARUZEN KASEI CO LTD (A Japanese Company or Corporation), JP (Japan)

Application Number: 01-022565 (JP 8922565)

Filed: February 02, 1989

International Class (IPC Edition 5):

- A61K-035/78
- A23L-003/3472
- A61K-007/00
- A61K-035/78
- A61K-035/78
- A61K-035/78
- C07G-017/00
- C09K-015/08

JAPIO Class:

- 14.4 (ORGANIC CHEMISTRY--- Medicine)
- 13.9 (INORGANIC CHEMISTRY--- Other)
- 14.1 (ORGANIC CHEMISTRY--- Organic Compounds)

JAPIO Keywords:

● R051 (PHARMACEUTICALS--- Anti-cancer Agents)

Abstract:

PURPOSE: To obtain a hydrophobic licorice flavonoid preparation having physical and chemical stability and safely usable in a food by compounding a medium- chain fatty acid triglyceride as a solvent.

CONSTITUTION: A hydrophobic licorice flavonoid exhibiting various useful actions such as antioxidation action, antibacterial action, enzyme-inhibiting action, antitumor action, anti-allergic action and antiviral action is compounded with a medium-chain fatty acid triglyceride containing caprylic acid and/or capric acid as a constituent fatty acid. The objective preparation is obtained by adding usually up to 50wt.% of hydrophobic licorice flavonoid to a medium- chain fatty acid triglyceride and stirring the mixture until the mixture becomes homogeneous. (From: *Patent Abstracts of Japan*, Section: C, Section No. 773, Vol. 14, No. 492, Pg. 141, October 26, 1990)

JAPIO

© 2006 Japan Patent Information Organization. All rights reserved.

Dialog® File Number 347 Accession Number 3228917

⑫ 公開特許公報(A) 平2-204417

⑤ Int. Cl.⁵

A 61 K 35/78
A 23 L 3/3472
A 61 K 7/00
35/78

C 07 G 17/00
C 09 K 15/08

識別記号

ABF J
K
ADU
ADY
ADZ
Z

庁内整理番号

8413-4C
7329-4B
7306-4C
8413-4C
8413-4C
8413-4C
8318-4H
7043-4H

⑬ 公開 平成2年(1990)8月14日

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全4頁)

⑭ 発明の名称 甘草疎水性フラボノイド製剤

⑯ 特 願 平1-22565

⑰ 出 願 平1(1989)2月2日

⑱ 発 明 者 高 柿 了 士 広島県尾道市向東町14700-10 丸善化成株式会社内

⑲ 出 願 人 丸善化成株式会社 広島県尾道市向東町14703番地の10

⑳ 代 理 人 弁理士 板井 一 龍

明 細 書

1. 発明の名称

甘草疎水性フラボノイド製剤

2. 特許請求の範囲

甘草疎水性フラボノイドに中鎖脂肪酸トリグリセ
ライドを配合してなる甘草疎水性フラボノイド製剤。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、食品、化粧品、医薬品、畜産業、水産業等の分野において酸化防止剤、抗菌剤、酵素阻害剤、着色料、抗腫瘍剤、抗アレルギー剤、抗ウイルス剤等として有用な甘草疎水性フラボノイド製剤に関するものである。

(従来技術)

甘草から有機溶媒で抽出される甘草疎水性フラボノイドは40種以上にのぼり、レトロカルコン、フラバノン、フラボン、フラボノール、イソフラボン、イソフラバノン、プテロカルパン、クメスタン、3-アリルクマリン、クマロン、イソフラベン、イソフラバンなどに分類される。その代表的な具体例としては、リ

コカルコンA、リコカルコンB、リコリジン、グリシロール、グリシクマリン、リコクマロン、フラブレン、グラブリジン、グラブロン、エチナチンなどがある。

これらは、ほとんどどが甘草に特異的に含有されているだけでなく、レトロカルコン、イソフラベン、イソフラバンに属するフラボノイドは天然界にも希なものである。

これらの甘草疎水性フラボノイドは、酸化防止作用、抗菌作用、酵素阻害作用、抗腫瘍作用、抗アレルギー作用、抗ウイルス作用など、多くの有用な作用を示すことが確認されている。

しかしながら、甘草疎水性フラボノイドは水にほとんど溶解せず、また、有機溶媒抽出物のままでは固結し易く、着色の進行も早いなど、経時変化が著しいという性質があるため、使い易く且つ安定な状態に製剤化することが必要である。ところが甘草疎水性フラボノイドの溶剤として適当なものは極めて少なく、従来製剤化に利用されてきた溶剤は、エタノール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、モノグリセライド、ポリグリセライド、ソルビタンエステル、

サイクロデキストリンなどに限定されている。

このうち、エタノールは揮発性が強く、これを用いた製剤は安定性が非常に悪い。プロピレングリコールおよび1,3-ブチレングリコールは油脂に対する溶解性が極端に悪く、また、甘草疎水性フラボノイドを溶解したものは水にも溶解しなくなってしまう。さらに、1,3-ブチレングリコールは食品には使用できず、プロピレングリコールも食品への使用は制限されていて、いずれも決して使い易い溶剤とはいえない。モノグリセリド、ポリグリセリド、およびソルビタンエステルは、界面活性が強く製剤使用対象物の性状に大きな影響を及ぼすため、これを用いたものの利用は敬遠される傾向がある。サイクロデキストリンは、これに甘草疎水性フラボノイドを包摂させるための操作が複雑であり、また包摂物も、水、油に対する溶解性が悪いので、ほとんど利用できない。

このように、各溶剤ともそれぞれ欠点があるものの、他に甘草疎水性フラボノイドを溶解可能で食品、化粧品、医薬品等の分野でも使用可能な溶剤はなく、やむを得ずこれらの溶剤を利用して製剤化しているのが実

情である。溶解力は、甘草疎水性フラボノイドのみに発揮され、他の、知られている範囲の植物性疎水性フラボノイドには無力である点でも、特異的なものである。

中鎖脂肪酸トリグリセリドは、天然にはヤシ油などに含有されているが、近年、エステル交換などの処理を加えて中鎖脂肪酸トリグリセリドのみからなる油脂にしたものが市販されている。

中鎖脂肪酸トリグリセリドは物理的、化学的な安定性のよい油脂である。無味、無臭、透明で脂ぎった感じが少ない油であり、自動酸化に対する安定性が高く、凝固点は0℃以下である。また、生理活性的にも、消化吸収され易くカロリー源となるため、病人食、未熟児などの食事療法用食品として利用されるほか、皮膚に対する刺激性がないため化粧品などにも利用されている。本発明の製剤に使用する中鎖脂肪酸トリグリセリドはこれらの用途に市販されているものでよく、特別のものである必要はない。市販されている中鎖脂肪酸トリグリセリドには、カプリル酸トリグリセリドのみからなるものと、カプリル酸トリグリセリドおよびカプリン酸トリグリセリドの約70:30

情である。

(発明が解決しようとする課題)

本発明の目的は、上述のような現状に鑑み、甘草疎水性フラボノイドを溶解するだけでなく食品にも使用でき、物理的、化学的にも安定な製剤を与える溶剤を見だし、安定で利用しやすい甘草疎水性フラボノイド製剤を提供することにある。

(課題を解決するための手段)

本発明は、甘草疎水性フラボノイドの溶剤として中鎖脂肪酸トリグリセリドを用いることにより上述の目的を達成したものである。ここで中鎖脂肪酸トリグリセリドとは、構成脂肪酸が炭素原子数8のカプリル酸または(および)炭素原子数10のカプリン酸である脂肪酸トリグリセリドである。

中鎖脂肪酸トリグリセリドは油脂のなかでも特異的に甘草疎水性フラボノイドをよく溶解し、安定な溶液を与える。通常の中鎖脂肪酸トリグリセリドからなる油脂たとえば大豆油、菜種油、米油などは、溶解力、溶液の安定性などの点で、とうてい溶剤にはなり得ない。中鎖脂肪酸トリグリセリドのフラボノイド

ないし約80:20の混合物からなるものがあるが、いずれも使用することができる。

本発明の製剤の主成分となる甘草疎水性フラボノイドは、甘草の根または根茎に含まれているものを低級脂肪酸アルコール、低級脂肪酸ケトン、低級脂肪酸エーテル、炭素原子数1~4のハロゲン化炭化水素、炭素原子数3~7のエステル、揮発性炭化水素、またはこれらの溶剤の2種以上の混合物を用いて常法により抽出して得られたもの、またはそれを適宜精製したものでよい。

甘草疎水性フラボノイドと中鎖脂肪酸トリグリセリドとから本発明の製剤を得るには、中鎖脂肪酸トリグリセリドに通常約50重量%までの甘草疎水性フラボノイドを加え、均一混合物が得られるまで攪拌する。それ以上多量に溶解させることもできるが、流動性が低下し、有利ではない。溶解促進には加温が有効である。あるいは、甘草疎水性フラボノイドをエチルアルコールなどの有機溶剤に溶かしておき、その溶液を中鎖脂肪酸トリグリセリドに加えて混合したのち、有機溶剤を留去してもよい。

甘草疎水性フラボノイドが不純物の少ないものの場合、上記方法で容易に均一かつ安定な本発明の製剤を得ることができる。しかしながら、低級脂肪族アルコールや親水性ケトンなどの有機溶剤を用いて抽出した単なる抽出物の場合には疎水性フラボノイド以外の不純物が多量に含まれており、これらの中には中鎖脂肪酸トリグリセライドに不溶のものがあって製剤化後も不溶物となって残るから、濾過などの手段で除くことが望ましい。

本発明の製剤は、油脂など油性の対象物には自由に混和することができるが、水性の対象物には溶けないので、水性対象物に使用するときには乳化剤を用いて乳化し、水分散性にする必要がある。したがって本発明の製剤は、水性対象物に使用するのに便利なように、あらかじめ水中油型乳化液の状態にしたものであってもよい。乳化剤としては、レシチン、酵素処理レシチン、ポリグリセリン脂肪酸エステル、キラヤサポニン、ソルビタン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステルなどが適当である。

本発明の製剤には、その用途に応じて、トコフェロ

ール、没食子酸類、フラボノイド類、アスコルビン酸類、ソルビン酸類、クエン酸類など、任意の生物学的活性物質、助剤等を含むことができる。

(実施例)

以下、実施例を示して本発明を説明する。

実施例 1

代表的甘草疎水性フラボノイド 5 重量部を中鎖脂肪酸トリグリセライド (日清 O D O - L, 日清製油株式会社製品) 9 5 重量部と混合したのち 3 0 分間攪拌し、2 4 時間静置した後の状態を観察した。

別に、代表的な植物フラボノイドについても同様の試験を行い、溶解状態を観察した。

その結果は表 1 のとおりであった。

表 1

フラボノイド	2 4 時間後の状態
甘草疎水性フラボノイド	
リコカルコン A	溶解
エチナチン	溶解
グラブロン	溶解
グリシクマリ	溶解
リコクマロン	溶解
グラブレン	溶解
グラブリジン	溶解
リコリジン	溶解
他の植物性フラボノイド	
ケルセチン	不溶
ルチン	不溶
ケムフェロール	不溶
エビガロカテキンガレート	不溶
エビガロカテキン	不溶

実施例 2

甘草根粉砕物より塩化メチレンを用いて抽出した粗甘草疎水性フラボノイド (フラボノイド含有量 3 0 ~

4 0 % 程度) について、中鎖脂肪酸トリグリセライドであるココナード M T (花王フード株式会社製品) および他のトリグリセライドに対する溶解度を調べた。

その結果は表 2 のとおりであった。

表 2

トリグリセライド 種類	甘草疎水性フラボノイド 濃度 (重量%)	溶解性
ココナード M T	5	可溶
ココナード M T	3 0	可溶
ココナード M T	5 0	可溶
大豆油	5	不溶
菜種油	5	不溶
米油	5	不溶

実施例 3

エタノールを抽出溶媒にして甘草根粉砕物より得られた抽出物を吸着樹脂等を用いて精製し、甘草疎水性フラボノイド含量約 5 0 % の精製抽出物を得た。次いで、これより下記の処方で乳化物 A, B, C を製造した。

	A	B	C
甘草糖製抽出物	5.0	5.0	5.0
酵素処理レシチン	0.5	0.5	0.5
デカグリセリン モノステアレート	1.6	1.6	1.6
キラヤサボン製剤	0.7	0.7	0.7
異性化液糖	3.7	3.7	3.7
中鎖脂肪酸 トリグリセライド	2.5		
オレイン酸 モノグリセリド		2.5	
エタノール			2.5

得られた乳化物14部にさらにデキストリン86部を加えて混合し、乾燥して粉末化した。

得られた乳化物粉末を5%食塩水に0.5%溶かし、16時間後の乳化分散状態を観察した結果は表3のとおりであって、中鎖脂肪酸トリグリセライドを用いた本発明の製剤Aが乳化破壊を招くことなく優れた安定性を示すことが分かる。

(発明の効果)

本発明の甘草疎水性フラボノイド製剤は、中鎖脂肪酸トリグリセライドの特異な溶解力に着目しその有利な性質を利用したものであるから、物理的、化学的に安定で食品にも安心して使用できる使い易いものである。したがって、本発明によれば甘草疎水性フラボノイドの優れた性質を従来よりも広い範囲で活用することが可能になる。

代理人 弁理士 板 井 一 郎

表 3

乳化物	乳化分散状態
A	良好
B	不良(分離)
C	不良(沈殿)

実施例 4

実施例2で用いた抽出物を、中鎖脂肪酸トリグリセライド・日清ODO-L(日清製油株式会社製品)に10重量%溶解した。別に、対照例として、同じ抽出物をオレイン酸モノグリセリド(OMG)に10重量%溶解した。これらを7℃および0℃で保存し、製剤の状態を観察した。その結果は表4のとおりであった。

表 4

保存温度	溶 剤	状 態	
		1 日 後	6 カ 月 後
7 ℃	日 清 O D O - L	液 状	液 状
"	O M G	液 状	固 化
0 ℃	日 清 O D O - L	液 状	液 状
"	O M G	固 化	固 化